

**ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ****Εκδήλωση νόσου Kawasaki
σε βρέφος με γαστρεντερίτιδα
από *Salmonella enteritidis***

Χ. Λιάκου
Χ. Παρασκευαΐδης
Κ. Ζησάκη
Ν. Κόνιαρη
Ν. Λέρας
Σ. Αγορίτσα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Kawasaki αποτελεί συστηματική νεκρωτική πολυαρτηρίτιδα που προσβάλλει τις μέσου μεγέθους αρτηρίες και κυρίως τα στεφανιαία αγγεία, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη αγγειακών ανευρυσμάτων. Η αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι άγνωστη, ωστόσο υπάρχουν ενδείξεις ότι η νόσος Kawasaki εκδηλώνεται ως ανοσολογική απάντηση σε έναν ή περισσότερους λοιμώδεις παράγοντες σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Εμφανίζεται συνηθέστερα κατά τη βρεφική και πρώτη παιδική ηλικία και η διάγνωση βασίζεται σε συγκεκριμένα κλινικά κριτήρια. Παρόλο που η εισαγωγή φαρμακευτικής αγωγής με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη IVIG έχει μειώσει σημαντικά τη συχνότητα εκδήλωσης βλάβης στις στεφανιαίες αρτηρίες, η νόσος Kawasaki αποτελεί την πρώτη αιτία επίκτητης καρδιοπάθειας στα παιδιά στις αναπτυγμένες χώρες. Η απουσία ειδικών διαγνωστικών μεθόδων και ειδικής θεραπευτικής αγωγής, καθώς και η παρατηρούμενη αύξηση σε παγκόσμιο επίπεδο της επίπτωσης της νόσου από το 1987, δείχνει την αναγκαιότητα αποσαφήνισης των παθογενετικών μηχανισμών. Περιγράφεται η περίπτωση άρρενος βρέφους 9 μηνών, στο οποίο εκδηλώθηκε τυπική νόσος Kawasaki κατά τη διάρκεια λοίμωξης από *Salmonella enteritidis*, ενώ ανασκοπείται η βιβλιογραφία ως προς την επιδημιολογία και τις πιθανολογούμενες αιτίες της νόσου Kawasaki. **(Δελτ Α' Κλιν Πανεπ Αθηνών 2008, 55(1):69-73)**

Λέξεις ευρετηριασμού: νόσος Kawasaki, *Salmonella*.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος Kawasaki (βλεννογονοδερματικό λεμφαδενικό σύνδρομο) αποτελεί σοβαρή αγγειίτιδα των μέσου και μεγάλου μεγέθους αρτηριών, που προσβάλλει κατά κύριο λόγο τα στεφανιαία αγγεία. Περιγράφηκε αρχικά από τον Tomisaku Kawasaki το 1967, ο οποίος αναγνώρισε τη νόσο σε παιδιά στην Ιαπωνία. Εμφανίζεται σε όλες τις φυλές και ιδιαίτερα στην κίτρινη. Η ετήσια επίπτωση της νόσου Kawasaki (NK) στις ΗΠΑ είναι 10/100.000 παιδιά, ενώ στην Ιαπωνία ανέρχεται σε 97/100.000 παιδιά¹. Παρόλα αυτά η NK αποτελεί

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

WBC	9,37 K/uL
Neut	51 %
Lymph	25 %
Mono	16 %
Eo	8 %
RBC	4,39 M/uL
HGB	11 g/ dL
HCT	31,2 %
MCV	71,1 fL
MCH	25,1 pg
RDW-CV	13,7 %
PLT	303K/uL
TKE	67mm/1 hour
Σάκχαρο	104 mg/dl
Ουρία	58 mg/dl
Κρεατινίνη	0,78mg/dl
CRP	18 mg/dl
SGOT	37 IU/l
SGPT	98 IU/l
Mono-test	αρνητικό
Κάλιο	4,0mmol/l
Νάτριο	131mmol/l
γ-GT	57 U/l
Αλκαλική φωσφατάση	498IU/l
Λεύκωμα	5,0g/dl
Αλβουμίνη/Σφαιρίνη	2,9/2,1
Καλλιέργεια κοπράνων	Salmonella enteritidis

σήμερα το συχνότερο αίτιο επίκτητης καρδιοπάθειας στις ανεπτυγμένες χώρες² και εκδηλώνεται κυρίως σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, συννηθέστερα σε αγόρια, με ιδιαίτερα αυξημένη συχνότητα σε ηλικίες μεταξύ 9 και 11 μηνών³.

Η ΝΚ εμφανίζεται τυπικά με πυρετό διάρκειας τουλάχιστον 5 ημερών και με 4 από τα ακόλουθα ευρήματα: πολύμορφο εξάνθημα, αμφοτερόπλευρη άσηπτη επιπεφυκίτιδα, αλλοιώσεις από τα άκρα (ερύθημα παλαμών/πελμάτων, περιονύχια δακτυλική απολέπιση, οίδημα άκρων χειρών/ποδών), στοματοφαρυγγικές αλλοιώσεις (φαρυγγίτιδα, ξηρά

ρωγμώδη χείλη, μοροειδής γλώσσα) και τραχηλική λεμφαδενοπάθεια. Η διάγνωση της νόσου είναι δυσκολότερη σε ασθενείς με άτυπη κλινική εικόνα, στους οποίους οι κλινικές παράμετροι είναι λιγότερες από 4. Τα παιδιά με ατελή ΝΚ είναι κατά κύριο λόγο βρέφη και βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίων ανευρυσμάτων, λόγω του νεαρού της ηλικίας τους και της πιθανώς καθυστερημένης έναρξης θεραπευτικής αγωγής με ανοσοσφαιρίνη⁴.

Η συχνότητα προσβολής των στεφανιαίων αγγείων ανέρχεται στο 30% σε μη θεραπευθείσες περιπτώσεις, ενώ περιορίζεται στο 5-10% των παιδιών που υποβάλλονται έγκαιρα σε θεραπευτική αγωγή⁵. Σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή, διόρθωση των βλαβών στις στεφανιαίες αρτηρίες με τη χρήση μοσχευμάτων ή ακόμα και καρδιακή μεταμόσχευση. Η θνητότητα συνδέεται σαφώς με την ελλιπή κατανόηση της παθογένειας της νόσου και οφείλεται σε καρδιακό έμφραγμα που εκδηλώνεται περίπου στο 2% των ασθενών με βλάβες στα στεφανιαία αγγεία^{6,7}.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πρόκειται για βρέφος άρρεν, ηλικίας 9 μηνών, που εισήχθη στην κλινική λόγω αναφερόμενου εμπυρέτου έως 40°C από 3½ 24ωρα με συνοδές διαρροϊκές κενώσεις (5-6 ημερησίως), κρεμώδεις, κίτρινες. Το τελευταίο 24ωρο προ της εισαγωγής η γενική κατάσταση του ασθενούς επιδεινώθηκε, εμφάνισε ευερεθιστότητα, γενικευμένο ερυθηματώδες εξάνθημα, επηρεασμένη σίτιση και οι κενώσεις έγιναν υδαρείς με άπεπτα και πρόσμιξη βλέννης, κιτρινοπράσινης χροιάς.

Πρόκειται για το πρώτο παιδί φαινοτυπικά υγιών γονέων με ελεύθερο κληρονομικό αναμνηστικό. Από το ατομικό αναμνηστικό διαπιστώθηκε ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της φωσφορικής-6-γλυκόζης (G-6-PD) και καμπύλες αύξησης βάρους, ύψους και περιμέτρου κεφαλής σε φυσιολογικά επίπεδα.

Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκαν τα παρακάτω: όψη πάσχοντος, καλή θρέψη, ΒΣ: 11.300gr, ΘΣ: 38,5°C, χρόνος τριχοειδικής επαναπλήρωσης 3 sec, ερυθηματώδες εξάνθημα κορμού-προσώπου-άκρων, αμφοτερόπλευρη επιπεφυκίτιδα, ξηρότητα-ερύθημα-σχάση χειλέων, ξηρότητα βλεννογόνου γλώσσας, μοροειδής γλώσσα, εξέρυθρα παρίσθημα με λευκωπό επίχρισμα, ψηλάφητοι περιφερικοί λεμφαδένες, ρυθμικοί-ευκρινείς καρδιακοί τόνοι, 130 σφύξεις/min, φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα, 50 αναπνοές/min, SO₂=97%, μαλακή

κοιλιά με ήπια διάχυτη ευαισθησία και αυξημένους εντερικούς ήχους. Κατά την εξέταση των λοιπών συστημάτων δεν ανευρέθηκαν παθολογικά ευρήματα.

Ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος κατά την εισαγωγή περιγράφεται στον πίνακα 1. Οι καλλιέργειες αίματος και ούρων ήταν στείρες μικροβίων. Κατά τη γενική εξέταση ούρων ανευρέθηκαν τα εξής: όξινη αντίδραση, EB: 1.024, ίχνη λευκώματος, 3-4 πυοσφαίρια κοπ, 1-2 ερυθροκύτταρα κοπ και λίγοι μικροοργανισμοί. Ο έλεγχος των κοπράνων για Adeno- και Rota- virus απέβη αρνητικός. Κατά την καλλιέργεια κοπράνων απομονώθηκε το στέλεχος *Salmonella enteritidis*. Η ακτινογραφία θώρακος ήταν ελεύθερη πνευμονικής νόσου.

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν φυσιολογικό για την ηλικία του ασθενούς. Η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη που πραγματοποιήθηκε μετά από δύο 24ωρα λόγω της υπόνοιας της νόσου Kawasaki με M-Mode και έγχρωμο Doppler ανέδειξε φυσιολογική συστολική και διαστολική λειτουργία, 70% κλάσμα εξωθήσεως και φυσιολογική απεικόνιση των στεφανιαίων αγγείων. Διαπιστώθηκε ελάχιστη ποσότητα περικαρδιακού υγρού, η οποία δύναται να θεωρηθεί εντός των φυσιολογικών πλαισίων.

Στα πλαίσια της θεραπευτικής αγωγής χορηγήθηκε Ampicillin 100mg/kg iv, και οφθαλμικό κολλύριο Tobramycin. Κατά τη νοσηλεία του ο ασθενής συνέχισε να πυρέσσει (έως 39,6°C) και να εμφανίζει υδαρείς διαρροϊκές κενώσεις με πρόσμιξη βλέννης. Η εικόνα επιπεφυκίτιδας και το δερματικό εξάνθημα παρέμειναν αμετάβλητα. Μετά τη συμπλήρωση 5 συνολικά 24ώρων εμπυρέτου και λόγω της υποψίας από τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα του βλεννογονοδερματικού λεμφαδενικού συνδρόμου, το βρέφος διακομίστηκε σε τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα για περαιτέρω αντιμετώπιση.

Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε στη συνέχεια με ενδοφλέβια έγχυση γ-σφαιρίνης (IVIG) 2g/kg και σαλικυλικά peros, αρχικά 100mg/kg/H και κατόπιν 5mg/kg/εβδομάδα για 8 συνολικά εβδομάδες. Κατά την εξέλιξη της νόσου εκδηλώθηκε οίδημα άνω και κάτω άκρων και μετά την πάροδο της οξείας φάσης περιονύχια δακτυλική απολέπιση, οπότε και ενισχύθηκε η διάγνωση της τυπικής νόσου Kawasaki. Κατά τον υπερηχοκαρδιογραφικό επανέλεγχο δεν διαπιστώθηκαν βλάβες στα στεφανιαία αγγεία και δόθηκαν οδηγίες για καρδιολογικό έλεγχο ανά 5ετία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η έγκαιρη διάγνωση της NK είναι ουσιώδης για τη

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΟΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ KAWASAKI⁹

Μικροβιακοί παράγοντες

Στελέχνη Στρεπτοκόκκου
Στελέχνη Σταφυλοκόκκου
Propionibacterium acnes
Bartonella henselae
Coxiella burnetii
Ehrlichia chaffeensis
Μυκόπλασμα Ρετροϊός
Chlamydia pneumoniae
Στελέχνη Ρικέτσια
Αδενοϊός
Ερπητοϊός
Epstein Barr Virus
Ιός ιλαράς
Δάγγειος πυρετός
Corona Virus
Parvo virus B19
Ιός Παραϊνφλουένζας τύπου 3
HIV
Ροταϊός
Ανεμευλογιά

Περιβαλλοντικές επιδράσεις

Οικιακή σκόνη
Υδράργυρος
Απορρυπαντικά χαλιών
Διαμονή κοντά σε υδάτινο στοιχείο

μείωση της πιθανότητας ανάπτυξης ανευρυσμάτων στα στεφανιαία αγγεία, δεδομένου ότι η εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής μετά τη δέκατη ημέρα από την έναρξη της νόσου συνδέεται με δυσμενή πρόγνωση και αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης αγγειακής βλάβης. Η έλλειψη ειδικών διαγνωστικών τεστ, η απουσία ειδικής θεραπευτικής αγωγής (με την ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης και την ασπιρίνη αναπτύσσονται βλάβες στις στεφανιαίες αρτηρίες στο 10% των ασθενών) και η αύξηση της επίπτωσης της NK στις ΗΠΑ και την Ιαπωνία⁸ από το 1987 καθιστούν αναγκαία την αποσαφήνιση των παθογενετικών μηχανισμών και της αιτιολογίας της νόσου.

Η αιτιολογία της NK παραμένει ασαφής. Πιθανολογείται η έκθεση σε λοιμογόνο παράγοντα ατόμων που έχουν γενετική προδιάθεση για τη νόσο¹.

Περισσότερες από 80% των περιπτώσεων εκδηλώνονται μεταξύ της ηλικίας 6 μηνών και 5 ετών³,

παρόλο που η νόσος παρατηρείται σποραδικά, νωρίτερα αλλά και αργότερα, ακόμα και στην ενήλικη ζωή. Η χαμηλή συχνότητα της ΝΚ κατά τους πρώτους 6 μήνες ζωής συνδέεται πιθανόν με την παθητική ανοσία που έχει το βρέφος από τη μητέρα του στην ηλικία αυτή κατά την έκθεσή του σε αιτιολογικούς παράγοντες. Στη χαμηλή επίπτωση της νόσου κατά την περίοδο αυτή ίσως συμβάλλει και η ανοσολογική ανωριμότητα του βρέφους τους πρώτους μήνες ζωής. Η ανάπτυξη αντίθετα ικανής ανοσολογικής απάντησης θα μπορούσε να ερμηνεύσει τη χαμηλότερη επίπτωση της ΝΚ σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες. Η ΝΚ εμφανίζεται περισσότερο σε αγόρια (αναλογία αγόρια/κορίτσια 1,6:1)⁵, αναλογία που παρατηρείται σε πολλές λοιμώδεις παθήσεις, αλλά και στην αρτηριοσκληρυνση των στεφανιαίων αγγείων.

Η εποχιακή αλλά ωστόσο μη ειδική κατανομή της ΝΚ έχει περιγραφεί σε πολλές χώρες. Στη Μεγάλη Βρετανία, στην Αυστραλία και στις ΗΠΑ η νόσος εκδηλώνεται συχνότερα την άνοιξη και το χειμώνα, στην Κορέα το καλοκαίρι, ενώ στην Ιαπωνία, όπου αναφέρεται και η μεγαλύτερη επίπτωση της νόσου, η κατανομή δεν φαίνεται να μεταβάλλεται σημαντικά στη διάρκεια του έτους⁹. Δεν είναι γνωστό αν οι καιρικές συνθήκες αυτές καθαυτές επιδρούν στην εποχιακή κατανομή της νόσου ή αν εκφράζουν την επιδημιολογία άλλων πιθανών μικροβιακών αιτιολογικών παραγόντων. Σε ορισμένες περιοχές των ΗΠΑ η ΝΚ σχετίζεται αρνητικά με τη μέση θερμοκρασία του περιβάλλοντος και θετικά με μήνες με υψηλά επίπεδα βροχόπτωσης¹¹. Η συσχέτιση παρόμοιων παραγόντων με τη ΝΚ ερευνάται σε μελέτες στις ΗΠΑ.

Δεν υπάρχει σαφής απόδειξη για την αιτιολογική σύνδεση συγκεκριμένου μικροβιακού παράγοντα ή περιβαλλοντικής επίδρασης με τη ΝΚ. Οι παράγοντες που κατά διαστήματα έχουν περιγραφεί να σχετίζονται με την παθογένεια της ΝΚ, χωρίς ωστόσο να υπάρχει ικανοποιητική επιστημονική τεκμηρίωση της σχέσης τους^{9,10}, περιγράφονται στον πίνακα 2. Η πιθανή συσχέτιση λόγω της πρόσφατης αναφοράς απομόνωσης γενετικού υλικού *Corona*-ίου σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών με ΝΚ παραμένει ατεκμηρίωτη και πιθανόν αποτελεί ένα επιφαναινόμενο. Απομόνωση *Salmonella enteritidis* σε παιδιά κατά την εκδήλωση της ΝΚ μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί στην παγκόσμια βιβλιογραφία. Μελέτες αναφέρουν ότι υπεύθυνη για την εκδήλωση της νόσου είναι πιθανόν η παραγωγή τοξίνης από μικροοργανισμούς, συνήθως *Staphylococcus aureus*, coagulase (+) και *Streptococcus*¹. Οι ομοιότητες στα κλινικά ευρήματα και την ανοσολογική αντίδραση στη ΝΚ, στο σύνδρομο τοξικού σταφυλοκοκκικού shock και στο σύνδρομο τοξικού shock από *Streptococcus*

θέτουν την υποψία έκθεσης του οργανισμού σε κοινά υπεραντιγόνα⁸. Έχει περιγραφεί περίπτωση άρρενος ενήλικα που πληρούσε τα κριτήρια ταυτόχρονα της ΝΚ και του τοξικού σταφυλοκοκκικού shock¹², αλλά και περίπτωση τεσσάρων μελών οικογένειας με κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα ΝΚ και λοίμωξη από *Streptococcus* της ομάδας Α. Τα τέσσερα αυτά άτομα είχαν ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση μετά από αντιβιοτική αγωγή και χορήγηση γ-σφαιρίνης IVIG, ενώ στο νεότερο από αυτά αναπτύχθηκαν τελικά στεφανιαία ανευρύσματα¹³.

Η γενετική προδιάθεση για την εκδήλωση της ΝΚ υποστηρίζεται ισχυρά από τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα. Η ετήσια επίπτωση ανά 100.000 παιδιά <5 ετών κυμαίνεται σε 3 περιπτώσεις στη Νότια Αμερική, 4 στην Αυστραλία, 8 στη Μεγάλη Βρετανία, 4-15 στις ΗΠΑ, 20-30 στην Κίνα και στο Χονγκ-Κονγκ, 50 στην Ταϊβάν, 90 στην Κορέα και 97 έως >130 στην Ιαπωνία^{1,9}. Εκτιμάται ότι το 1-2% των νοσηλευθέντων παιδιών στην Κορέα πάσχουν από ΝΚ, ενώ στην Ιαπωνία η νόσος αφορά 1 στα 150 παιδιά. Η υψηλή αυτή συχνότητα διατηρείται ακόμα και σε περιπτώσεις μετανάστευσης σε χώρες με χαμηλή επίπτωση της νόσου. Αναφέρεται ότι η συχνότητα της νόσου Kawasaki σε παιδιά <5 ετών Ιαπώνων μεταναστών στη Χαβάη ανέρχεται σε 135 ανά 100.000 περιπτώσεις⁹.

Συμπερασματικά, η ΝΚ αποτελεί νόσο της βρεφικής και πρώτης παιδικής ηλικίας άγνωστης αιτιολογίας και είναι η πρώτη αιτία επίκτητης παιδικής καρδιοπάθειας στις χώρες του λεγόμενου ανεπτυγμένου κόσμου. Αναφορικά με την αιτιοπαθογένεια της ΝΚ οι ερευνητικές μελέτες και τα επιδημιολογικά συμπεράσματα συνηγορούν υπέρ της εκδήλωσης της νόσου ως ανοσολογική αντίδραση μετά από έκθεση σε έναν ή περισσότερους λοιμογόνους παράγοντες, σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Στην παγκόσμια βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις εκδήλωσης ΝΚ κατά τη διάρκεια ιογενών και μικροβιακών λοιμώξεων. Η έγκαιρη διάγνωση, ο προσδιορισμός ειδικής θεραπευτικής αγωγής και η εφαρμογή ενδεχόμενα ειδικού εμβολιασμού σε χώρες με υψηλή επίπτωση της νόσου καθιστούν τη συνέχιση της έρευνας για την αιτιοπαθογένεια της ΝΚ αναγκαϊότητα της σύγχρονης κοινωνίας.

Kawasaki disease in an infant with *Salmonella enteritidis*

Ch. Liakou, Ch. Paraskevaïdis, K. Zisaki, N. Koniari, N. Leras, S. Agoritsa
(*Ann Clin Paediatr* 2008, 55(1):69-73)

Kawasaki disease is a systemic necrotizing panvas-

culitis affecting medium-sized arteries, particularly the coronary arteries and resulting in coronary aneurysms. The aetiopathology of the disease remains inconclusive, but evidence is presented that Kawasaki disease results from an immunological response to one or more infectious triggers in individuals with genetic predisposition. It usually occurs in infants and young children and the diagnosis is based on certain clinical criteria. Although intravenous immunoglobulin IVIG therapy has significantly reduced the prevalence of coronary artery abnormalities Kawasaki disease is the most common cause of paediatric acquired heart disease in developed countries. The absence of diagnostic tests and specific treatment and the steadily increasing incidence of the disease worldwide since 1987 show the importance of understanding its aetiology and pathogenesis. The case of a 9 month-old boy presenting with typical Kawasaki disease and Salmonella enteritidis infection is presented, along with a review of the literature of the epidemiology and the possible causative agents in Kawasaki disease.

Key words: Kawasaki disease, Salmonella.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Καραβανάκη-Καρανάσιου Κ. Νόσος Kawasaki. Κωνσταντόπουλος Α. Κλινική Παιδιατρική. Αθήνα Κυκλ. 2006-2007; σελ. 1439-46.
2. Klevberg S, Farstad T, Perminow KV. Incidence of Kawasaki disease. Tidsskr Nor Laegeforen 2004; 124:1774-5.
3. Tulloh RM, Wood LE. "Coronary artery changes in patients with Kawasaki disease": Acta Paediatr 2004; 93:75-9.
4. Rowley AH. Incomplete (atypical) Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 2002; 21:563-5.
5. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Shike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki disease: a brief history. Pediatrics 2000; 106:E27.
6. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21- year follow-up study of 594 patients. Circulation 1996; 94:1379-85.
7. Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S. Pathological study of postcoronary arteritis in adolescents and young adults: with reference to the relationship between sequelae of Kawasaki disease and atherosclerosis. Pediatr Cardiol 2001; 22:138-42.
8. Kousaku M, Takashi F. The role of superantigens of group A Streptococcus and staphylococcus aureus in Kawasaki disease. Curr Opin Infect Dis Circulation 2007; 20:298-303.
9. Burgner D, Harnden A. Kawasaki disease: What is the epidemiology telling us about the aetiology? International Journal of Infectious Diseases 2005; 9:185-94.
10. Wang CL, Wu YT, Liu CA, et al. Kawasaki disease: infection immunity and genetics. Pediatr Infect Dis 2005; 24:998-1004.
11. Bronstein DE, Dille AN, Austin JP, Williams CM, Palinkas LA, Burns JC. Relationship of climate ethnicity and socioeconomic status to Kawasaki disease in San Diego County, 1994 through 1998. Pediatr Infect Dis J 2000; 19:1087-91.
12. Daves HD, Kirk V, Jadavji T, Kotzin BL. Simultaneous presentation of Kawasaki disease and toxic shock syndrome in an adolescent male. Pediatr Infect Dis J 1996; 15:1136-38.
13. Anderson DG, Warner G, Barlow E. Kawasaki disease associated with streptococcal infection within a family. J Paediatr child health 1995; 31:355-57.